Aus der Städtischen Frauenklinik Ludwigshafen a. Rh.
Chefarzt: Professor Dr. med habil. Kleine

Ueber Breus'sche Molen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karl-Universität zu
Heidelberg

vorgelegt von

Karl Hanfland
aus Elspe (Westfalen)

Lane Medical Library

1940
Brausdruck G. m. b. H., Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan: Prof. Dr. Rodenwaldt.

Referent: Prof. Dr. Kleine.

Im Jahre 1892 beschrieb Breus als erster eine besondere Art von Molenschwangerschaften. Er nannte sie „subchoriale tuberöse Hämatome".

Als charakteristisches Kennzeichen für diese Breus'schen Molen wird folgendes angegeben:

1. Das Ei übersteigt fast nie die Größe einer Faust, was zur Schwangerschaftsdauer meistens in erheblichem Mißverhältnis steht.
2. Der Embryo ist immer außerordentlich klein im Verhältnis zur Schwangerschaftsdauer, während die Eihäute sich mächtig entwickelt haben.
3. Es findet sich eine gewisse Hämatombildung in der Decidua in Form gelappter Knoten, die in Einzahl oder Mehrzahl in die Eihöhle vorspringen.
4. Im klinischen Verlauf kommt es nur zu geringen Blutungen nach außen hin.

Die Entstehung dieser Hämatommolen stellte sich Breus so vor, daß zunächst die Frucht abstirbt, also ein primärer Fruchttod die Vorbedingung zur Bildung einer solchen Mole gegeben sein muß. Nach dem Tode des Embryo würden die Eihäute weiterwachsen; da sie aber durch den minimalen Inhalt des Eies nicht ausgespannt werden, legen sie sich in Falten. In diese Ausstülpungen sollen dann Blutergüsse erfolgen, welche die Grundlage darstellen zur Entstehung der in die Amnionhöhle hinein vorspringenden Tumoren.

Diese von Breus vertretene Auffassung über die Entstehung der subchorialen tuberösen Hämatome löste bei den damaligen Autoren eine lebhafte Diskussion aus.

So wies Neumann damals darauf hin, daß die tuberösen Vorwölbungen in länger retinierten Eiern schon H. Müller, Dubois, Schwalbe, Spiegelberg und Ledetsch bekannt gewesen seien. Ferner lehnte Neumann ein Weiterwachsen der Eihäute nach dem Tode der Frucht ab. Es käme zu subchorialen Blutungen, auf Grund dieser zu Ernährungsstörungen seitens des Embryos und schließlich zu seinem Absterben. Neumann betonte, daß die tuberösen Vorwölbungen nur eine sekundäre Folge der subchorialen Blutergüsse seien, während doch nach Breus'scher Auffassung die Blutergüsse in präformierte Falten stattfinden sollten. Neumann lehnte die Existenzberechtigung des Begriffs einer besonderen Hämatommole ab und rechnete das Krankheitsbild dem missed abortion zu.

Breus machte nun später eine Trennung zwischen den durch die Hämorrhagien bewirkten Abhebungen der Eihäute und den von

ihm genannten „Hämatommolen", bei denen die Blutungen in bereits präformierte Räume und Falten stattfinden sollten, wo also eine Eihauttaschenbildung das Primäre sein sollte.

Auch die Benennung von Breus: „subchoriale tuberöse Hämatome" birgt Unklarheiten in sich, wie man in den späteren Jahren erkannte. Denn unter „Hämatomen" versteht man ja eine Ansammlung von Blut, das aus den Gefäßen ausgetreten ist, sei es durch Läsion oder aus anderen Ursachen. Doch hier handelt es sich nicht um extravasiertes Blut, sondern um Blutansammlungen in präformierten Räumen, und zwar in dilatierten intervillösen Räumen. Darauf wies zuerst Engelmann (1902) hin, der damals schrieb, daß es ihm sonderbar erscheine, daß alle bisherigen Autoren bei der Beschreibung der „subchorialen tuberösen Hämatome" von Blutergüssen sprechen und nach der Quelle der Blutungen suchen. Auch Hauser und Bauereisen betonten, daß es sich um Blutgerinnungen in präformierten Räumen handelt, und sie wählten deshalb die Bezeichnung „Aneurysmenmole" (Mola aneurysmatica).

1922 wurde von Gaifami die Benennung Hämatom-Blasenmolen vorgeschlagen. Diese Benennung kennzeichnet auch genauer die vorliegenden histologischen Befunde.

Übrigens ist noch beanstandet worden, Breus habe mit der Bezeichnung „subchorial" nicht deutlich zum Ausdruck gebracht, daß es sich um Blutvorwölbungen amnialwärts handelt.

Breus nahm den Tod des Fetus als die primäre Ursache für die Genese der „Hämatommole" an. Das kann jedoch nicht stimmen, da ja sonst bei jedem intrauterin abgestorbenen Fetus eine „Hämatombildung" stattfinden müßte. Als Grund für die lange Verweildauer des längst abgestorbenen Fetus im Uterus sah Breus einen herabgesetzten, vielleicht unterschwelligen Anreiz zur Wehenbildung darin, daß die Hämatome sich gegen die Eihöhle zu entwikkeln und so keine Reize zur Wehenbildung die Uteruswand träfen. Dagegen ist zu sagen, daß bei missed abortion ohne Hämatombildung die Schwangerschaft ebenfalls verlängert ist.

Breus erkannte also wohl die pathologische Sonderstellung der „Hämatommole" in rein morphologischer Hinsicht, nicht aber die für die Genese ausschlaggebenden ätiologischen Momente.

Klinisch verläuft die Ausstoßung einer Breus'schen Mole unter dem Bilde des missed abortion. Nach dem Absterben treten wohl Blutungen auf mit wehenartigen Schmerzen, jedoch kommt es nicht zu einer Eiausstoßung. Erst nach langer Zeit, vielleicht nach Monaten, unter Umständen auch später als nach 280 Schwangerschaftstagen wird das entartete Produkt geboren. Der ganze Vorgang verläuft wie ein Abortus, auch die Therapie ist die gleiche wie bei Fehlgeburten.

Über die Entstehungsmöglichkeiten der Breus'schen Mole sind

viele Ansichten bekannt gegeben worden. So nahm Davidsohn an, daß das Mißverhältnis zwischen dem winzigen Embryo und den gut entwickelten Eihäuten nur dadurch zu erklären sei, daß zuerst ein Hydramnion vorgelegen hat, dieses später resorbiert würde und Blutungen in die Eihautfalten erfolgten. Gegen diese Ansicht ist einzuwenden, daß die meisten Fälle von Hydramnion keine Hämatombildungen aufweisen.

Taussig (1903) nahm das Vorliegen eines sekundären Hydramnion nach dem Fruchttode an, d. h. es soll nach dem Absterben des Feten zu einer Volumenzunahme der Eihäute, des Fruchtwassers und des Fruchthalters kommen. Die Weiterentwicklung denkt sich Taussig, wie sie Davidsohn geschildert hat. Die Annahme Taussigs bietet jedoch keine befriedigende Erklärung für die Genese der Hämatommolen.

Gottschalk nahm einen Defekt der fetalen Herzanlage an. Wegen Insuffizienz der primitiven Herzanlage sollen die Chorionzotten nicht so vaskularisiert werden, daß ein Plazentakreislauf eingeleitet werden kann. Der Embryo stirbt ab, sobald der Dotterkreislauf seinen Nahrungsbedürfnissen nicht mehr genügt. Da aber die fetalen Hüllen des Eisackes noch selbständig ohne fetale Zirkulation weiterwachsen können, entsteht daraus ein großes Mißverhältnis zwischen der Größe des Embryo und der Größe des Eisacks. Doch dagegen spricht, daß bei Hämatom-Feten meistens normale Herzanlagen gefunden wurden (Robert Meyer). H. O. Kleine gibt jedoch in einem später aufgeführten Falle an, daß er keine geschlossene Herzanlage bei dem Fetus einer von ihm beobachteten Breus'schen Mole gefunden habe.

Bauereisen vertrat die Auffassung, daß eine Verschleppung von abgestorbenen Zotten in die Venen der Decidua die Ursache für die Aneurysmabildung sei. Es käme so zu einer Blutstauung in den intervillösen Räumen mit einer schlechten Ernährung des Embryo, der dann bald absterbe. Die Eihäute hätten noch genügend Ernährungsmaterial und würden weiterwachsen. Es käme zu einem sekundären Hydramnion, später infolge Resorption zur Schrumpfung.

Wie ersichtlich, geben alle diese aufgeführten Theorien keinen befriedigenden Aufschluß über die Genese der Breus'schen Mole. Im Jahre 1931 brachte H. O. Kleine eine völlig neuartige Theorie über die Genese der Breus'schen Mole. Zuvor soll seine Beobachtung einer Breus'schen Mole kurz aufgeführt werden.

Bei einer 26jährigen Frau, die zweimal gesunde Kinder geboren hatte, mußte wegen Wehenlosigkeit bei „verhaltener Fehlgeburt" die Metreuryse eingeleitet werden. Die Frau war gesund, hatte keinen Fluor, im Urin fand sich kein Albumen und kein Zucker. Es bestand eine mäßig große Struma. W.A.R. negativ. Letzte normale Periode $9^1/_2$ Monate vor der Klinikaufnahme. Diese Amenor-

rhoe war einmal vorübergehend durch eine geringfügige Blutung ohne Wehen unterbrochen worden, die etwa 4 Monate nach dem Ausbleiben der Regel einsetzte. Bei der Patientin bestand niemals Übelkeit. Sie kam in die Klinik, weil sie sich Sorge machte wegen des Mißverhältnisses zwischen der fast 10monatlichen Amenorrhoe und der geringen Vergrößerung der Gebärmutter, deren Fundus nur etwa 3 Querfinger oberhalb der Symphyse stand. Kindsbewegungen waren nie bemerkt worden. Bei der inneren Untersuchung fand sich keine Veränderung der Adnexe. Vaginalschleimhaut nicht besonders livide verfärbt, Muttermund geschlossen. Es wurde die Diagnose: Missed abortion gestellt. Die Aschheim-Zondeksche Schwangerschaftsreaktion im Urin war negativ. Kurze Zeit später wurde ein 220 Gramm schwerer mannsfaustgroßer vollständig geschlossener Fruchtsack ausgestoßen. Geringfügige Blutung. Afebriler Verlauf.

Kleine fand bei der histologischen Untersuchung eine ausgedehnte Fibrinoidbildung der Durchdringungszone dort, wo mütterliches und fetales Gewebe aneinanderstoßen, die als Ausdruck eines Abwehrkampfes seitens des mütterlichen Gewebes gegen die Trophoblasteninvasion anzusehen ist. Wir stellen uns vor, daß das decidual umgebildete Endometrium ein Antitrypsinferment gegen das Trypsinferment des eindringenden Trophoblasten bildet. Als histologisch faßbaren Ausdruck der antifermentativen Reaktion des mütterlichen Gewebes gegen die fetale Invasion sehen wir die Fibrinoidbildung des fetalen Epithels in der Durchdringungszone, das heißt, die Unschädlichmachung des Trophoblasts durch eine Art von Koagulationsnekrose (Großer). Gelingt es dem mütterlichen Gewebe, das Vordringen des Trophoblasts über die Barriere der Durchdringungszone hinaus zu verhindern, so haben wir, wie Kleine darlegt, den Zustand der normalen Schwangerschaft. Die vollständige Vernichtung des Trophoblasts bedeutet Absterben der Frucht unter dem Bilde des Abortus oder auch des Missed abortion. Kann dagegen das Wachstum des fetalen Epithels nicht eingedämmt werden, so entsteht das Chorionepitheliom, jene eigenartige Geschwulstbildung, die an Bösartigkeit oft das Karzinom übertrifft. Durch eine ausgedehnte Fibrinoidbildung kommt nach Kleine eine Zirkulationsstörung zustande, und zwar werden die venösen maternen Abflußbahnen gesperrt. Nur wenige arterielle Zuflußstraßen bleiben infolge ihrer stärkeren „Vis a tergo" erhalten. An den Orten des schwächsten Widerstandes entstehen durch das fortwährende Pulsieren der mütterlichen Blutwellen Dilatationen des intervillösen Raumes.

Diese Theorie Kleines bedeutete eine völlig neuartige Ansicht über die Genese der Breus'schen Mole. Da jedoch in der Geburtshilfe das Vorkommen der Breus'schen Molen selten zu beobachten

ist, so lag längere Zeit hindurch keine Stellungnahme von seiten anderer Autoren zu dieser Theorie vor.

Wohl führte Cordua (Hamburg) 1933 eine Beobachtung über eine Breus'sche Mole an, ohne indessen zur Theorie Kleines Stellung zu nehmen und über genaue histologische Untersuchungsergebnisse in seinem Fall zu berichten. Corduas Beobachtung soll hier kurz aufgeführt werden:

„Die 42jährige Patientin kam mit der Klage über in letzter Zeit verstärkte Regelblutungen in die Klinik und hatte einen fast kindskopfgroßen Uterus. Derselbe wurde unter Annahme eines Uterus mymatosus exstirpiert; beim Aufschneiden des Uterus entleerte sich eine mäßige Menge grünlichen Fruchtwassers, der Fetus und die Nabelschnur fehlten auffälligerweise. Fast die gesamte Eiinnenfläche war mit typischen Hämatomknoten besetzt. Mikroskopisch zeigte sich das früher häufig beschriebene Bild der großen, von Chorion-Amnion umkleideten Bluthöhlen mit den zum Teil stark veränderten Chorionzotten."

1934 erschien von Motta eine Stellungnahme zur Genese der Hämatommole. Nach seiner Ansicht spielt sich das Zustandekommen der Mole folgendermaßen ab:

Am Rande der Decidua kommt es infolge sehr starker Ablagerung von Fibrin zu einer Kompression der Venen und damit zu Dilatationen der intervillösen Räume mit Stase und allmählicher Gerinnung. Die „Hämatome" sind also prall gefüllte Zotten-Zwischenräume. Bei völligem Verschluß der intervillösen Räume hört das Wachstum der Mole auf. Der Tod des Embryo fällt mit dem Beginn der Molenbildung zusammen. Ein primäres Hydramnion sei nicht notwendig, da das abnorme Volumen des Eies durch die angesammelten Blutmassen hervorgerufen wird.

Motta sagt also in seinen Ausführungen etwa das gleiche, was bereits Kleine im Jahre 1931, also 3 Jahre vorher, geschrieben hat.

Ein weiterer Fall von Hämatommole wurde von Sage im Jahre 1938 bekannt gegeben:

„Missed abortion — Blutmole."

„Eine 27jährige Patientin suchte den Arzt nach 5 Monaten anhaltenden Amenorrhoe auf, nachdem 2 Monate vorher eine Schwangerschaft festgestellt worden war und der Leib jetzt nicht dicker wurde. Diagnose: Verdacht auf Fetus mortuus. Keine Therapie. 3 Monate später Blutung. Nachdem diese 2 Monate anhielt und die Aschheim-Zondek'sche Schwangerschaftsreaktion negativ ausgefallen war, Totalexstirpation wegen Verdacht auf Myom. Das Präparat enthielt eine Blutmole mit einem 14 mm langen Fetus."

Eine nähere mikroskopische Untersuchung fand leider in den von Motta und Sage beobachteten Fällen nicht statt.

1939 erschien eine Mitteilung von Miho Décaris über eine Breus'sche Mole, die in der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des Banathospitals Sibenik zur Beobachtung gelangt war: „Patientin V. K., 33 Jahre alt, 3 Geburten, spontan, Kinder leben, kein Abortus. Letzte Geburt vor 2 Jahren. Patientin gibt an, daß die letzte regelmäßige Blutung vor etwa 5 Monaten gewesen sei. Seit 20 Tagen blutet Patientin in geringem Maße unausgesetzt. Die Frau wurde am 5. 6. 1936 ins Krankenhaus eingeliefert und gibt an, daß sie in der vergangenen Nacht sehr stark geblutet habe."

Die gynäkologische Untersuchung ergab einen vergrößerten Uterus entsprechend einer Schwangerschaft von 2—3 Monaten. Die Diagnose lautete: in Gang befindlicher Abortus. Therapie: Pituglandol. Nach 2 Stunden wurde spontan ein Gebilde ausgestoßen, das einem ellipsoiden Körper glich, faustgroß war und schlaffe Fluktuation zeigte. Die Plazentaanlage war deutlich von den freien Eihäuten abgegrenzt, die nur in geringer Ausdehnung vorhanden waren. Die Eihüllen waren geschlossen. Nach Eröffnung entleerten sich etwa 10 ccm trübe, leicht blutige Flüssigkeit. Das Fruchtwasser war infolge der langen Schwangerschaftsdauer resorbiert worden. Es zeigte sich das typische Bild einer Hämatommole, wie sie Breus beschrieben hat. Die Innenseite des Fruchtsackes war großkolbig verändert, von verschiedener Größe. Dazwischen lag der etwa 10 mm lange verkümmerte Embryo, der an einem 15 mm langen Nabelstrang hing.

Histologisch fanden sich unter dem Amnion mächtige Blutmassen, die durch Vortreibung des Amnions die Knollenbildung erzeugt hatten. In den Blutmassen zeigten sich bei der histologischen Untersuchung noch verkümmerte Chorionzotten. Aber auch einige gut erhaltene Zotten waren zu sehen. Im übrigen war das Plazentagewebe zum größten Teil durch Nekrobiose verändert, so daß über Einzelheiten nicht berichtet werden konnte. Doch waren die Chorionzotten teilweise der fibrinoiden Umwandlung erlegen. Über den genauen Umfang der Fibrinoidbildung konnte leider bei dem schlechten Zustand des Präparates kein definitives Urteil abgegeben werden. Eine Aschheim-Zondek'sche Reaktion ließ sich aus technischen Gründen nicht durchführen.

Décaris führt nun weiter aus, daß seiner Meinung nach die Theorie Kleines von der fibrinoiden Barriere nicht vollständig befriedige, weil ja nach der Kleine'schen Theorie das Ei vollkommen durch die feste ausgedehnte Fibrinoidbarriere vom mütterlichen Kreislauf abgeschlossen sein müsse. Somit müßte auch die A.Z.R. negativen Ausfall zeigen, da ja den gonadotropen Hormonen der Weg in das mütterliche Blut durch die Fibrinoidbildung gesperrt sei. Also müßte nach der Meinung von Décaris die A.Z.R. bei Breus-

scher Mole immer negativ sein oder die ausgedehnte Fibrinoidbarriere umfaßt nicht alle Zotten und es ist also keine hinlängliche Grundlage für die Bildung der Breus'schen Molen vorhanden. Weiter zitiert Décaris einen Fall von Breus'scher Mole mit positivem Ausfall der Aschheim-Zondek'schen Reaktion, den M. Reeb in der Société d'obstétrique et Gynäkologie de Straßbourg mitgeteilt hat. M. Reeb bestätigt in seinem Falle das Vorhandensein der fibrinoiden Umwandlung, die aber auch nicht alle Zotten ergriffen hat. Es findet sich kein kontinuierlicher Streifen hochgradiger fibrinoider Umwandlung, der das ganze Ei umgeben und den ganzen Kreislauf gedrosselt hätte.

M. Reeb stellt sich nun auf den Standpunkt, daß die Kleinesche Theorie erschüttert sei, zumindest könnte sie nicht das Wesen sämtlicher Breus'scher Molen erklären.

Neuerdings erschien eine Arbeit von Ehrhardt (Frankfurt a. M.) über: „Breus'sche Hämatommole und Schwangerschaftsreaktion" (Ein Beitrag zur Frage der Prolanausscheidung nach intrauterinem Fruchttod).

Ehrhardt betont in seinen Darlegungen, wie wichtig die Anstellung der Aschheim-Zondek'schen Schwangerschaftsreaktion sei. Eine einzige negative Reaktion besage allerdings nicht, daß immer und ohne weiteres ein intrauteriner Fruchttod vorliege und eine positive Reaktion nicht, daß ein lebendes Kind vorhanden sei. Als Beispiel wird eine eigene Beobachtung über eine Breus'sche Mole gebracht:

„Bei einer 35jährigen Patientin war laut Mitteilung des behandelnden Arztes nach dem klinischen Befund mit Sicherheit eine abgestorbene Schwangerschaft anzunehmen. Die letzte Periode war Anfang August 1938 gewesen. Die Patientin befand sich also Ende Februar/Anfang März 1939 im 7. Schwangerschaftsmonat. Doch dem widersprach der klinische Befund, denn der Fundus uteri stand 2—3 Querfinger unterhalb des Nabels, und kindliche Herztöne waren nicht zu hören. Bei der Patientin waren schon 4 Schwangerschaften vorausgegangen, und zwar hatte die erste mit Abortus geendigt, die drei nächsten Schwangerschaften waren ausgetragen worden. Bei der jetzigen Schwangerschaft ließ der praktische Arzt die Aschheim-Zondek'sche Reaktion machen, die ein positives Ergebnis zeigte. Die Patientin wurde darauf in die Klinik eingewiesen, wo eine Röntgenaufnahme gemacht wurde. Doch konnten hierbei weder bei Frontalaufnahme, noch bei seitlicher Aufnahme irgendwelche Skelettteile eines Fetus nachgewiesen werden. Es wurde nun eine nochmalige Hormonbestimmung vorgenommen. Diese ergab wiederum eine „positive Prolan A und eine positive Prolan B-Reaktion", das

heißt, es fanden sich sowohl große sprungreife Follikel als auch Blutpunkte und Corpora lutea in den Ovarien der Versuchstiere.

Differentialdiagnostisch konnte es sich nach Ehrhardt hier handeln um:

1. Abgestorbene Schwangerschaft im 6. bis 7. Monat. Dagegen sprach der Röntgenbefund.
2. Abgestorbene Schwangerschaft mit unbeobachtetem Abgang der Frucht. Dies war höchst unwahrscheinlich.
3. Eine Gebärmuttergeschwulst ohne bestehende Schwangerschaft. Dagegen sprach der positive Ausfall der Schwangerschaftsreaktion.
4. Eine Gebärmuttergeschwulst mit bestehender noch nicht nachweisbarer Schwangerschaft. Dagegen sprach der gynäkologische Tastbefund und die Dauer der Amenorrhoe.

Bei später nachfolgender Ausräumung des Uterus stellte man eine Breus'sche Mole fest. Der Fetus war 20 mm groß.

Als ein Beispiel dafür, daß bei lebender Frucht die Aschheim-Zondek'sche Reaktion negativ sein kann, diene eine früher von H. O. Kleine veröffentlichte Beobachtung, die eine fortgeschrittene Ovarialgravidität von 6 Monaten mit negativer A.Z.R. betrifft. Als mutmaßlichen Grund für den negativen Ausfall der A.Z.R. nimmt Kleine eine hochgradige Fibrinoidisierung der Durchdringungszone an, die histologisch nachgewiesen werden konnte. Es handelte sich um eine zu Beginn des 6. Schwangerschaftsmonats rupturierte Graviditas ovarica intrafollikularis mit lebend entwickeltem Kind bei einer 33jährigen Frau. Bei dieser war im 3. und 4. Graviditätsmonat die vorgenommene Aschheim-Zondek'sche Reaktion einmal zweifelhaft und einmal negativ.

Als Folgen der hochgradigen Fibrinoidisierung sah Kleine hier sowohl die extreme Atrophie des Kindes als auch das negative Ergebnis der A.Z.R. an.

Erst vor kurzer Zeit erschien im Zentralblatt für Gynäkologie eine andere neue Theorie über die Genese der Breus'schen Mole. Sie stammt von W. Reiss. Seine Beobachtung soll zuvor kurz angeführt werden.

„Am 20. 9. 1939 kam in unsere Klinik eine 39jährige Frau zur Aufnahme, weil sie seit 2 Tagen leichte Wehen und etwas blutigen Ausfluß hatte. Letzte Periode am 10. 4. 1939, schwächer als sonst. Während der Vorbereitung zur Untersuchung wird spontan ein geschlossener Fruchtsack von Kleingänseeigröße ausgestoßen. Bei Eröffnung desselben ergießen sich wenige ccm eines bräunlichen, etwas trüben, nicht übelriechenden Fruchtwassers. Im Innern des Fruchtsackes sieht man einen 11 mm langen Feten an einer kurzen hydropischen Nabelschnur und an der Plazenta eine keulenförmige

faltige Vorwölbung, die auf dem Schnitt zum Teil geronnenes Blut enthält. Unsere Diagnose lautete: „Breus'sche Hämatommole."

Bei der Trägerin der Mole handelte es sich um eine 39jährige gesunde, kräftige Frau, die 11 Jahre kinderlos verheiratet war. Sie war nie ernstlich krank gewesen. Die Menstruation war regelmäßig. Patientin war vor 2 Jahren wegen einer Tubengravidität operiert. Sonst hatte noch keine Schwangerschaft vorgelegen. Letzte Blutung am 10. 4. 1939, jedoch nur ganz schwach. Die letzte regelmäßige Periode war im März. 2 Tage vor Aufnahme in die Klinik, am 20. 9. 1939, hatte die Patientin leichte Wehen und geringe Blutung gehabt. Sie hatte keine erhöhte Temperatur, keine Leukozytose und keine erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Schon während der Vorbereitung zu ihrer Untersuchung wurde ein geschlossener Fruchtsack ausgestoßen.

Makroskopisch ergab die Untersuchung eine Eigröße von 7×3×2,5 cm. Das Ei glich einer Gravidität im 2. Monat. Beim Aufschneiden entleerte sich etwas getrübtes, bräunlichrot gefärbtes Fruchtwasser. Nabelschnur 16 mm lang, daran hing ein Fetus von 11 mm Länge.

Histologisch zeigte das Präparat eine gut erhaltene Decidua basalis. Zellen spindelig und dicht beieinanderliegend, ohne Degenerationserscheinungen. Außen wird die Decidua von einem verschieden dicken, aus „fibrinöser" Faserschicht bestehenden homogenen Streifen begrenzt. Die Gefäße sind zum größten Teil hyalin degeneriert. Die Zotten waren spärlich entwickelt. Teils waren sie gut erhalten, teils hyalin entartet. Die Epithelschicht ist entweder überhaupt nicht mehr vorhanden oder ihre Kerne zeigen Degenerationserscheinungen. Nirgends in den Zotten ließen sich Gefäße nachweisen. Auch waren keine Anhaltspunkte für ihr früheres Vorhandensein da. Mikroskopisch zeigte es sich, daß in der Nabelschnur ebenfalls keine Gefäßbildung vorhanden war. Bei einem Querschnitt durch den fetalen Thorax zeigte es sich, daß jegliche Anzeichen irgendwelcher Organanlagen fehlen. Es war lediglich undifferenziertes embryonales Gewebe vorhanden. Eine Herzanlage konnte nicht gefunden werden. Zusammengefaßt lag also folgender Befund vor:

„Es handelte sich um ein Abortiv-Ei, in welchem ein fetaler Kreislauf völlig fehlte. Die Decidua war gut entwickelt, die Eihäute in Falten gelegt und von frischen, massigen Blutungen durchsetzt."

Die A.Z.R. wurde leider nicht durchgeführt. Reiss ist nun der Auffassung, daß die histologischen Untersuchungen die Annahme Gottschalks über die Genese der Breus'schen Mole bestätigen, nämlich, daß sich durch eine primäre Mißbildung des Embryo kein fetaler Kreislauf entwickeln kann, und daß es dann zu den beschriebenen Vorgängen kommt.

Versuche an Ratten durch Evans und Burr ergaben, daß es bei Vitamin-E-Mangel bei den Embryonen zu Defektbildungen am fetalen Kreislauf kommt unter zunächst normaler Weiterentwicklung der Placenta. Diese Mißbildungen bedingen das Absterben des Feten. Auch Juhasz-Schäffer kam zu denselben Feststellungen.

Reiss hält es nun für möglich, daß es bei einem Vitamin-E-Mangel der Mutter zu einer Mißbildung der Frucht, insbesondere ihres Kreislaufs kommen kann. Es unterbliebe die Ausbildung des Plazentarkreislaufes. Wenn der Dotterkreislauf nicht mehr genügt, so sterbe die Frucht ab. Die Plazenta könne noch eine Zeitlang weiterwachsen. Durch das Druckübergewicht des mütterlichen Kreislaufs soll es zu Blutungen in die Decidua und in die Eihäute und damit zur mechanischen Faltung desselben nach dem Innern der Eihöhle kommen. Es sei so kein Druck auf die Uteruswand da, und infolgedessen unterbleibe die Wehenanregung. Ein Teil des Fruchtwassers würde resorbiert, woraus sich die lange Retention des Eies mit den beschriebenen Erscheinungen ohne Blutungen erklären lasse.

Zu dieser neuartigen Theorie von Reiss ist zu sagen, daß die positiven Vitamin-E-Mangel-Versuche an Ratten für den menschlichen Embryo nicht in Betracht gezogen werden können. Denn beim menschlichen Embryo ist die Plazentation eine andere als beispielsweise bei Ratten. Wir wissen, daß beim Menschen unabhängig vom Allantoiskreislauf (d. h. vom Auswachsen der embryonalen Gefäße in den Bauchstiel) in den Chorionzotten gleichzeitig und selbständig Gefäßanlagen entstehen, die dann erst später mit den Umbilikalgefäßen in Verbindung kommen. Diese Tatsache ist wichtig für die Erklärung der Verschiedenheit der Zottengefäßbefunde bei Breus'schen Molen. Ob man nämlich vaskularisierte oder nicht vaskularisierte Zotten findet, oder existierende oder nicht existierende Verbindungen zwischen Zottengefäßen und Umbilikalgefäßen, das hängt lediglich vom Zeitpunkt der primären Störung ab. Diese besteht in einer frühzeitigen ausgedehnten Fibrinoidmantelbildung, welche der histologische Ausdruck für die Abwehr der fetalen Invasion ist (Kleine).

Der Grad der Zottengefäßentwicklungshemmung hängt also ab vom Zeitpunkt des Beginns der fibrinoiden Degeneration des Trophoblasten.

Der Grund für die Gefäßentwicklungshemmung ist nach Kleine wohl der, daß es infolge Drosselung der mütterlichen Blutzufuhr zu einer Ernährungseinschränkung kommt, welche eine Ausdifferenzierung des Zottenstromas oder anderer Elemente zu Gefäßendothel nicht mehr gestattet.

Nach dem Gesagten ist es verständlich, daß man zwar durchaus

in Breus'schen Molen Zottengefäße finden kann, es sind dies aber stets nur mehr oder weniger mangelhaft entwickelte.

Es könnte möglich sein, daß nach der Reiß'schen Theorie ein Vitamin-E-Mangel bei der Zottengefäßentwicklung eine Rolle spielt, doch der primäre Hemmungsfaktor ist hier die frühzeitig einsetzende Fibrinoidisierung.

Im folgenden soll über zwei eigene Beobachtungen von Hämatommolen berichtet werden. Diese Beobachtungen sind in den Jahren 1937 und 1938 in der Ludwigshafener Städtischen Frauenklinik gemacht worden. In dem einen Fall war die Aschheim-Zondek'sche Reaktion negativ gewesen, im anderen positiv.

1. Beobachtung:

Bei der 26jährigen Frau Else P. (I. Nr. 1098) bestand seit 15. Oktober 1937 eine Amenorrhoe. 1936 hatte Patientin einen Abortus gehabt, 1937 eine normale Geburt. Patientin war nie ernstlich krank gewesen. Die Periode verlief regelmäßig alle 28 Tage. Menarche mit 16 Jahren. Patientin wurde am 18. Mai 1938 ins Krankenhaus eingeliefert. Sie war schon im Januar 1938 zu ihrem Hausarzt gegangen, weil ihr aufgefallen war, daß ihr Leibesumfang trotz vorhandener Schwangerschaft nicht stärker wurde und sie kein Ziehen mehr in der Brust spürte, nachdem Anfangs Übelkeit und Ziehen in der Brust vorhanden gewesen waren. Der Arzt stellte eine Schwangerschaft im 3. Monat fest. Im März nahm ein anderer Arzt bei der Untersuchung der Patientin eine Schwangerschaft im 4. Schwangerschaftsmonat an. Patientin hatte in den letzten Monaten an Gewicht abgenommen und häufig das Gefühl, als trüge sie etwas Schweres im Leibe herum. Im Dezember war ganz wenig Blut abgegangen, seitdem nicht mehr. Die vorgenommene Aschheim-Zondek-Reaktion war bei 4 Mäusen negativ. (Prof. Dr. Hanser). Die Untersuchung der Patientin ergab einen normalen körperlichen Befund.
Die gynäkologische Untersuchung ergab: Uterus anteflektiert, antevertiert und vergrößert, seiner Größe nach einer Gravidität im 3. Monat entsprechend. Die Portio war nicht livide verfärbt. Es bestand ein geringer Descensus vaginalis anterior et posterior. Adnexe waren nicht herauszufühlen. Die Diagnose lautete: Missed abortion. 2 Tage nach der gynäkologischen Untersuchung wurde aus dem dilatierten Uterus ein übermannsfaustgroßer Fruchtsack mit einem etwa 1½ cm langen Fetus und einer ca. 3 cm langen Nabelschnur entfernt. Es handelte sich um eine typische Breus'sche Hämatommole. Histologisch fanden sich unterschiedlich aufgetriebene blasige Chorionzotten, so daß Verdacht auf Blasenmole geäußert wurde. Der Heilverlauf war nor-

mal. Die heute durchgeführte Nachuntersuchung, fast 2 Jahre nach der Ausräumung der Breus'schen Mole, ergab, daß die Frau gesund ist und kürzlich wieder eine normale Geburt hatte. Der Regelablauf ist ungestört.

2. Beobachtung:

38jährige Frau Maria P. (I. Nr. 2016) 3 normale Geburten, keine Fehlgeburten. Letzte Periode am 6. 7. 1938. Menarche mit 16 Jahren. Die Periode verlief regelmäßig alle 25 Tage und dauerte 3—4 Tage, mit geringem Blutverlust. Krankenhausaufnahme am 30. 9. 1938. Seit 2 Tagen bestanden leichte Blutungen, die allmählich stärker wurden und mit Wehen einhergingen. Es lag also eine Amenorrhoe von 3 Monaten vor. Im Krankenhaus wurde ein vollständiger Fruchtsack ausgestoßen, bei dessen Eröffnung man eine typische Breus'sche Hämatommole erkannte. Der Fetus war 20 mm lang. Da offenbar noch Reste im Uterus zurückgeblieben waren, wurde eine Abrasio gemacht, die plazentaartiges Gewebe zutage förderte. Die Heilung verlief störungsfrei. Bei der Patientin war vor der Ausstoßung der Mole die Aschheim-Zondek'sche Reaktion bei 4 Mäusen positiv. (Prof. Hanser).

Auch im Falle der Patientin Maria P. zeigt es sich also, daß die A.Z.R. stark positiv war trotz abgestorbener Frucht.

Steht nun dieser Befund im Gegensatz zu dem, was Kleine in seiner Arbeit über die Entstehung der Breus'schen Hämatommole behauptet hat? Nein, denn man muß doch annehmen, daß es der Umfang der Fibrinoidisierung ist, der den Ausschlag gibt, ob die Aschheim-Zondek'sche Reaktion positiv oder negativ ausfällt. Vielleicht ist außerdem auch das Alter der Mole von Bedeutung dafür, ob die A.Z.R. positiv oder negativ ist. Daß das so ist, dafür spricht ja auch schon das oben angeführte Beispiel der Ovarialgravidität mit lebendem Kind und negativer A.Z.R.

Im gleichen Sinne spricht ferner eine Beobachtung von Philipp, der über eine zweimalige negative Aschheim-Zondek'sche Reaktion bei Blasenmole infolge ungewöhnlich starker Fibrinoidisierung der Durchdringungszone berichtet. Philipp hatte mehrere Stückchen aus der Blasenmole herausgenommen und Mäusen und Kaninchen implantiert. Es zeigte sich daraufhin eine sehr starke positive A.Z.R. Das beweist, daß es sich nicht etwa um Blasenmolenzotten mit nicht mehr funktionierenden Chorionepithel gehandelt hat.

Es spricht vielmehr der trotz lebender Frucht (Kleine) oder trotz „aktiver" Blasenmole (Philipp) negative Ausfall der A.Z.R. bei ausgedehnter Fibrinoidbildung in der Durchdrungungszone dafür, daß die sogenannten Hypophysenvorderlappenstoffe, auf deren

vermehrter Anwesenheit der positive Ausfall der A.Z.R. in der Schwangerschaft beruht, in der Plazenta gebildet werden.

Die Fibrinoidbildung in der Durchdringungszone kann total oder partiell sein. Je nachdem sie total oder partiell ist, wird der Ausfall der A.Z.R. negativ oder positiv sein. Das gilt natürlich auch für die Breus'schen Molen.

Im folgenden soll nochmals kurz eine tabellarische Übersicht über die Einzelheiten der angeführten Breus'schen Molen gegeben werden.

Autoren	Alter der Molen	Größe d. Fetus	A. Z. R.	Histolog. Untersuch.
Cordua . . .	?	?	fehlt	?
Sage	10 Monate	14 mm	neg.	?
Kleine . . .	9½ Monate	8 mm	neg.	totale Fibrinoidisierung
Decaris . . .	5 Monate	10 mm	fehlt	partielle „
Reeb	?	?	posit.	„ „
Erhardt . . .	7 Monate	20 mm	posit.	„ „
Reiß	6 Monate	11 mm	fehlt	„ „
1. eigene Beobtg.	7 Monate	15 mm	negat.	totale „
2. eigene Beobtg.	3 Monate	20 mm	posit.	partielle „

Ergebnis.

Es wird berichtet:

1. über die morphologischen Eigentümlichkeiten der von Breus entdeckten Hämatommole;
2. über die von Breus und anderen Autoren vertretene Meinung bezüglich ihrer Genese;
3. über die neue Theorie Kleine's;
4. über angebliche Unstimmigkeiten in Kleine's Theorie, die nach Ansicht von Décaris und Reeb bestehen;
5. über ihre Widerlegung, wobei Beobachtungen von Philipp und Kleine herangezogen wurden;
6. über die kürzlich veröffentlichte Theorie von Reiß über die Genese der Breus'schen Mole, wobei Vitamin E-Mangel der Mutter eine führende Rolle spielen soll;
7. über die mutmaßlichen Gründe, die bei Breus'scher Mole die A.Z.R. manchmal positiv ausfallen lassen trotz Fibrinoidmantelbildung, wobei wahrscheinlich auch noch die Schwangerschaftsdauer eine Rolle spielt. Man muß nämlich annehmen, daß die Fibrinoidisierung mit der Dauer der Schwangerschaft zunimmt. Vielleicht liegt bei 7monatigem Bestehen einer Hämatomblasenmole die Umschlagszeit, von der an die A.Z.R. negativ wird und die Fibrinoidisierung vollständig ist (vergl. Tabelle). Es liegen jedoch noch nicht genügend einschlägige Beobachtungen über

Hämatomblasenmolenfälle vor, um endgültige Feststellungen treffen zu können.

Abschließend läßt sich also sagen, daß die Theorie Kleine's über die Entstehung der Breus'schen Molen einer Nachprüfung bisher durchaus standhält.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. H. O. Kleine für die Anregung zu dieser Arbeit und die mir dabei jederzeit zuteil gewordene freundliche Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Prof. Dr. Hanser vom pathologischen Institut des Ludwigshafener Städt. Krankenhauses.

Literaturverzeichnis.

Cordua: Zentralblatt für Gynäkologie 1933, Nr. 26.
Décaris: Zentralblatt für Gynäkologie 1939, Nr. 7.
Ehrhardt: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1939, S. 800.
Halban und Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes. VII. Band, I. Teil. (hier auch zahlreiche Literaturhinweise).
Kleine: Archiv für Gynäkologie 1931; Band 145, Heft 1.
— Archiv für Gynäkologie 1933; Band 153, Heft 1.
— Klinische Wochenschrift, 1933, Nr. 49.
Motta: Zitiert nach Reiß.
Philipp: Z. Geburtshilfe 99; 376 (1931).
Reiß: Zentralblatt für Gynäkologie 1940, Nr. 13.
Sage: Zentralblatt für Gynäkologie 1938, Nr. 15.

Lebenslauf.

Am 2. September 1914 wurde ich in Elspe (Westfalen) geboren. Ich besuchte die Rektoratschule in Förde und das Gymnasium in Attendorn. Dort machte ich 1935 das Abitur. Nach ½jähriger Arbeitsdienstableistung ging ich zur Universität nach Gießen. Dort bestand ich meine Medizinische Vorprüfung. Danach besuchte ich die Universitäten Heidelberg, München und zuletzt wiederum Heidelberg.